

*Л.В. Мікулець  
С.В. Білецький  
Н.М. Шевчук  
Т.М. Крецу*

Буковинський державний медичний  
університет. м. Чернівці

## ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ВМІСТ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

**Ключові слова:** метаболічний синдром, тиреотропний гормон, тироксин, трийодтиронін, пролактин, тестостерон, фолікуло-стимулювальний і лютеїнізуючий гормони.

**Резюме.** Обстежено 70 дітей віком від 12 до 18 років (34 хлопчики і 36 дівчаток) із метаболічним синдромом (МС). Проводили клінічне обстеження, ультразвукову діагностику щитоподібної залози (ЩЗ), визначали стан гормонального статусу за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т<sub>4</sub>) і трийодтироніну (Т<sub>3</sub>), пролактину, тестостерону, фолікуло-стимулювального (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів сироватки крові. Найбільш характерними проявами змін гормонального статусу в дітей із МС є зменшення вмісту тестостерону у хлопчиків та його збільшення в дівчаток залежно від ступеня ожиріння. Показники гормонального статусу ЩЗ змінюються по різному в хлопчиків та дівчаток із МС. У дівчаток більшою мірою підвищується вміст Т<sub>4</sub> у хлопчиків - знижується концентрація ТТГ у крові.

### Вступ

Для останнього десятиріччя характерний високий інтерес до проблеми метаболічного синдрому (МС), основними компонентами якого, як відомо, є інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія і дисліпідемія. Синдром є розплатою за порушення раціонального способу життя, за гіподинамію, переїдання, паління, зловживання алкоголем. Актуальним це питання є ще й тому, що зростає кількість хворих на дану патологію й серед дітей. В Україні, за статистичними даними, на кінець 2004 року кількість дітей з ожирінням віком до 17 років становила 85 575 осіб (9 на 1 000 дитячого населення), в тому числі дітей віком до 14 років - 60 956 (8,41 на 1 000 дитячого населення) [4].

Ключовою ланкою в розвитку порушень метаболізму при МС виступає інсулінорезистентність - стан, який зумовлений як зниженням чутливості і кількості рецепторів до інсуліну, так і порушенням пострецепторного механізму дії інсуліну [15]. Доведено, що інсулін проникає шляхом трансцитозу через гематоенцефалічний бар'єр у перивентрикулярну ділянку, зв'язується зі специфічними рецепторами нейронів дугоподібного і паравентрикулярного ядер, викликає наступні ефекти:

- активацію симпатичних ядер;
- пригнічення активності парасимпатичної нервової системи;
- підвищення викиду тиреотропін-рилізинг-гормону.

© Л.В. Мікулець, С.В. Білецький, Н.М. Шевчук, Т.М. Крецу, 2007

У свою чергу активація симпатичних ядер приводить до збудження симпатичних нервів і підвищеному викиду норадреналіну. Підвищення активації симпатичної нервової системи і пригнічення парасимпатичної нервової системи призводить до підвищення серцевого викиду, збільшення частоти серцевих скорочень і варіабельності серцевого ритму.

Під впливом посиленої стимуляції гіпофіза підвищується секреція адренокортикотропного гормону і пролактину, і пригнічується секреція тиреотропного гормону і гормону росту [1].

Тривалий час МС цікавив переважно лікарів-терапевтів, так як вони найбільш часто зустрічалися з даною патологією. Розроблені критерії діагностики МС у своїй більшості орієнтовані на організм дорослого. Але початкові прояви МС зустрічаються вже в дитячому віці. Крім того, параметри МС властиві й клінічним проявам гіпоталамічного синдрому. І тому необхідно дослідження епідеміології і розробки уніфікованих критеріїв діагностики МС, які відповідають особливостям дитячого організму.

### Мета дослідження

Дослідити гормональний статус у дітей та підлітків із метаболічним синдромом.

### Матеріал і методи

Обстежено 70 осіб віком від 12 до 18 років, із них 34 хлопчики та 36 дівчаток. Діагноз МС

підтверджено даними комплексного клінічного, лабораторного та гормонального обстеження. Основним критерієм відбору хворих була надлишкова маса тіла або ожиріння. Надлишкову масу тіла-ожиріння розраховували по відсотку надлишкової маси від відповідної з використанням перцентильних таблиць, використані загальноприйняті показники ступені ожиріння: I - 10-25%, II - 26-49%, III - 50-99%, IV -  $\geq 100\%$ . Враховували індекс маси тіла Кетле (ІМТ) (кг/м<sup>2</sup>): 18,5-24,9 (нормальна маса тіла); 25-29,9 (I ступінь ожиріння); 30-34,9 (II ступінь); 35-39,9 (III ступінь);  $\geq 40$  (IV ступінь). Крім того, усім хворим проводили антропометричні виміри: зріст, маса тіла, об'єм стегон (ОС), об'єм талії (ОТ). Ріст пацієнтів визначали за допомогою ростоміра. Оцінку росту проводили за загальноприйнятою методикою - так званим сигмальним чи нормованим відхиленням, тобто за дефіцитом росту, вираженим у сигмах. Розраховували співвідношення ОТ/ОС. Нормативні дані для оцінки даних показників у дітей ще не розроблені, тому для підлітків використовувалися критерії дорослих (що допускається). За порогові показники окружності талії у дівчаток/дівчат взято значення  $>80$  см, у хлопчиків/юнаків -  $>94$  см. Коефіцієнт окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС): у дівчат  $>1,0$ , у хлопчиків  $>0,81$ . Крім того, вимірювали артеріальний тиск (АТ) і оцінювали його за віковими критеріям, підвищеним рахували цифри АТ, які відповідають або перевищують 95-ту перцентиль для статі і віку.

Усім хворим проводили ультразвукове обстеження щитоподібної залози (ЩЗ) на апараті "Philips" із використанням датчика 7,5 Мгц. Ступінь збільшення ЩЗ оцінювали відповідно до міжнародної класифікації ВООЗ (1994 р.).

Стан гормонального статусу оцінювали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), загальних тироксину (Т<sub>4</sub>) та трийодтироніну (Т<sub>3</sub>), пролактину (ПРЛ), тестостерону, фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів у сироватці крові. Рівень ТТГ, Т<sub>4</sub> і Т<sub>3</sub> визначали за допомогою Stat Fax 303 Plus, рівень інших гормонів

визначали за допомогою реактиву "Гонодотроп ИФА-ЛГ" виробництва Росія.

Контрольну групу становили 30 дітей відповідного віку з нормальним ІМТ.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної статистичної програми "BioStat". Вірогідність відмінностей ознак встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різниці показників вважали вірогідними при значенні  $p < 0,05$ , тобто у випадках, коли ймовірність відмінностей перевищувала 95%.

### Обговорення результатів дослідження

За нашими даними у хворих із МС надлишок маси тіла виявлено у 25 осіб: 14 дівчаток (60%) і 11 хлопців (47,4%), I ступеня - у 23 осіб: 12 дівчат (20%) і 11 хлопців (31,6%), II ступеня - у 22 осіб: 10 дівчат (20%) і 12 хлопчиків (21%).

У 42 обстежених осіб (60%) виявлено патологію ЩЗ. Залежно від ступеня ожиріння вона поділяється таким чином: при надлишковій масі тіла (НМТ) у 14 випадках (56%) - дифузний нетоксичний зоб ІА ст. (ДНЗ), аутоімунний тиреоїдит (АТ) - у 1 (4%). При ожирінні I ступеня ДНЗ I ст. виявлено у 12 випадках (52,17%), АТ - у одного пацієнта (4,35%). При ожирінні II ступеня ДНЗ I ст. виявлено у 12 випадках (54,54%), АТ - один випадок (4,5%). Статистично вірогідної залежності між ступенем ожиріння і патологією ЩЗ не виявлено.

Показники гормонального статусу ЩЗ, гонадотропних гормонів та тестостерону наведені в табл. 2.

Оцінка рівня гормонів ЩЗ показала, що за наявності НМТ підвищується вміст гормонів ЩЗ у хлопчиків (вірогідно - Т<sub>3</sub>). Концентрація ТТГ вірогідно знижується при НМТ і ожирінні I ст. При ожирінні II ст. концентрація гормонів ЩЗ і ТТГ у хлопчиків не відрізнялися від норми.

У дівчаток спостерігали ще одну картину. Підвищеним виявився вміст Т<sub>4</sub> (вірогідно при ожирінні I-II ст.) із тенденцією до зниження концентрації ТТГ. Привертає увагу зростання

**Таблиця 1**  
**Частота патології щитоподібної залози в дітей та підлітків із метаболічним синдромом залежно від ступеня ожиріння**

Показник	Нормальні розміри ЩЗ	Збільшені розміри ЩЗ (ДНЗ I ст.)	Аутоімунний тиреоїдит
Надлишкова маса тіла (НМТ)	40,00%	56,00%	4,00%
Ожиріння I ст.	43,48%	52,17%	4,35%
Ожиріння II ст.	40,92%	54,54%	4,54%

Примітка. ДНЗ - дифузний нетоксичний зоб; АТ - аутоімунний тиреоїдит

Таблиця 2

## Показники гормонального статусу в дітей та підлітків із різною масою тіла, (M±m)

Групи обстежених	Контрольна група (n=30)		НМТ (n=25)		Ожиріння I ст. (n=23)		Ожиріння II ст. (n=22)	
	дівчатка (n=17)	хлопчики (n=13)	дівчатка (n=14)	хлопчики (n=11)	дівчатка (n=12)	хлопчики (n=11)	дівчатка (n=10)	хлопчики (n=12)
Прولاктин, мМод/л	427,30±29,97	417,50±11,14	532,80±67,21	365,70±62,40	520,00±45,01	304,00±36,63	533,00±48,14	405,00±55,04
Тестостерон, нмоль/л	3,66±0,19	16,80±1,29	4,60±0,70	5,81±1,14*	5,13±0,13*	4,80±1,15*	6,17±1,01*	4,35±2,85*
ФСГ, мМод/мл	5,24±0,32	5,46±0,40	5,07±0,80	4,26±0,80	6,67±0,13*	8,63±0,72*	6,80±0,12*	3,02±0,52*
ЛГ, мМод/мл	3,63±0,20	4,05±0,40	4,64±0,43	3,84±0,40	4,23±1,10	3,10±0,81	4,20±0,14	4,20±2,03
ТТГ, мкМо/мл	1,42±0,24	2,52±0,19	1,31±0,43	1,24±0,50*	0,90±0,40	1,27±0,53*	0,90±0,23	2,54±0,94
Т4, нмоль/л	92,19±12,08	92,00±3,64	130,10±18,80	144,30±30,70	156,80±25,62*	138,30±12,31	179,00±27,33*	111,00±14,82
Т3, нмоль/л	2,30±0,20	1,95±0,12	2,26±0,23	3,20±0,10*	3,10±0,41	2,06±0,42	2,54±0,44	1,83±0,22

Примітка. \* - різниця вірогідна порівняно з контрольною групою (p &lt; 0,05)

рівня T<sub>4</sub> та зниження ТТГ крові в дівчаток в міру наростання ступеня ожиріння, що підтверджується результатами дослідження [3].

Як відомо, секреція гормонів ЩЗ регулюється тиреотропним гормоном аденогіпофіза, тиреоліберином - гіпоталамуса, вмістом йоду в крові [10]. Через нестачу йоду в крові, а також йодовмісних гормонів за механізмом позитивного зворотного зв'язку підсилюється вироблення тиреоліберину, який стимулює синтез ТТГ. Останній, у свою чергу, призводить до підвищення гормонів ЩЗ. При падмірній кількості йоду в крові та гормонів ЩЗ спрацює механізм від'ємного зворотного зв'язку, що спостерігається в наших дослідженнях у хлопчиків із НМТ. Підвищення концентрації гормонів щитоподібної залози в обстежених пацієнтів можна пояснити наявністю в них НМТ і ожиріння, що призводить до зниження чутливості тканин до тиреоїдних гормонів [13].

Вміст тестостерону вірогідно знижений у хлопчиків всіх обстежених груп, підвищений у дівчаток з ожирінням I-II ст. За даними літератури [8,12,13] встановлено, що концентрація тестостерону зменшується пропорційно збільшенню маси тіла. Зниження маси тіла (низькокалорійна дієта впродовж 6 міс.) призводить до вірогідного зростання концентрації тестостерону [5].

Тестостерон володіє вираженою анаболічною дією, збільшує синтез білка, особливо у м'язах, що призводить до збільшення м'язової маси, прискорення процесів росту і фізичного розвитку. Гормон зменшує вміст жиру в організмі. Таким чином, у наших дослідженнях зменшення концентрації тестостерону в крові у хлопчиків з МС можна пояснити наявністю НМТ та ожиріння. Такі пацієнти повинні знаходитись у центрі уваги та спостерігатися не тільки сімейними лікарями і педіатрами, але й андрологами.

Поряд зі зменшенням вмісту тестостерону звертає на себе увагу вірогідне підвищення концентрації ФСГ у крові хлопчиків з ожирінням I ст. та його зменшення (p<0,05) за наявності II ст. ожиріння. Це явище можна пояснювати механізмом зворотного зв'язку між концентрацією андрогенів (тестостерону) та рівнем ФСГ у крові. При ожиріння II ст. цей механізм не спрацював, тобто має місце дезінтеграція гуморальної регуляції на рівні гіпоталамус-гіпофіз-статеві гормони.

У дівчаток з ожирінням I-II ст. встановлено вірогідне підвищення концентрації ФСГ крові на тлі збільшення вмісту тестостерону, тобто реалізується механізм позитивного зворотного зв'язку.

Підвищення рівня тестостерону в жінок з ожирінням може призвести до порушень менструально-оваріального циклу в дівчаток та жінок. За

нашими даними такі порушення спостерігали в 15 з 45 дівчат із МС.

Концентрація пролактину суттєво не змінювалась у дівчаток та хлопчиків з МС.

## Висновки

1. У дітей із МС виникають зміни функціональної активності ЩЗ, вмісту гонадотропних гормонів та тестостерону.

2. Найбільш характерними проявами гормонального зсуву в дітей із МС є зниження вмісту тестостерону крові у хлопчиків та його збільшення в дівчаток залежно від ступеня ожиріння.

3. Показники гормонального статусу ЩЗ змінюються по різному у хлопчиків та дівчаток із МС. У дівчаток більшою мірою підвищується вміст T<sub>4</sub>, у хлопчиків - знижується концентрація ТТГ у крові.

## Перспективи подальших досліджень

Враховуючи, що прояви МС зустрічаються ще в дитинстві, а розроблені критерії діагностики МС в більшості орієнтовані на організм дорослого, необхідно дослідження епідеміології і розробки уніфікованих критеріїв діагностики МС, які відповідають особливостям дитячого організму.

**Література.** 1. *Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Косых С.А.* Гипотензивная эффективность блокатора ангиотензиновых рецепторов эпростана у больных сахарным диабетом 2 типа. // Клини. фармакол. и терапия. - 2004. - №13(4). - С.74-77. 2. *Власенко М.В.* Вікові нормативи і тенденції тиреоїдного статусу у підлітків // Пробл. ендокринної патології. - 2005. - №4.- С.16-21. 3. *Зелінська П., Бегунова Т., Нифонтова Л.* Лікування дітей із метаболічним синдромом препаратом метформіна // Ліки України. - 2005. - №11. - С.75-77. 4. *Лажімі К.Б.Х.* Функціональний стан щитоподібної залози при метаболічному синдромі // Пробл. ендокринної патології. - 2004. - №3.- С.23-29. 5. *Лажімі К.Б.Х.* Показники гормонального статусу у хворих з метаболічним синдромом // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2004. - Вип. 23. - С.79-82. 6. *Метаболический синдром /Отчет Национального института сердца, легких и крови Американской ассоциации сердца.* 2004. // Клини. фармакол. и терапия.-2004.- №13(4). - С.66-69. 7. *Набухотний Т.К., Матиша Л.Ф.* Попередження метаболічних порушень шляхом лікування та профілактики ожиріння у дітей // Нова медицина.- 2004.- №3. - С.52-57. 8. *Nussey S.S., Whitehead S.A.* Endocrinology, An integrated approach. - BIOS Scientific Publishers Limited, 2001. - 358p.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СОДЕРЖАНИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ДЕТЕЙ ТА ПОДРОСТКОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Л.В. Микулец, С.В. Билецкий, Н.М. Шевчук, Т.Н. Крецу*

**Резюме.** Обследовано 70 детей в возрасте от 12 до 18 лет (34 мальчика и 36 девочек) с метаболіческим синдромом (МС). Проводили клиническое обследование, ультразвуковую диагностику щитовидной железы (ЩЖ), определяли состояние гормонального статуса за уровнем тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>), пролактина, тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов в сыворотке крови. Установлено, что наиболее характерными проявлениями

изменения гормонального статуса у детей с МС есть снижение уровня тестостерона у мальчиков и его повышение у девочек в зависимости от степени ожирения. Показатели гормонального статуса ЩЖ изменяются по-разному у мальчиков и девочек с МС. У девочек в большей степени повышается содержание  $T_4$ , у мальчиков - снижается концентрация ТТГ в крови.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, тиреотропный гормон, тироксин, трийодтиронин, пролактин, тестостерон, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны.

**THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND AND THE CONTENT OF SEX HORMONES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH METABOLIC SYNDROME**

*L.V. Mikulets', S.V. Bilets'kiy, N.M. Shevchuk, T.M. Krets'u*

**Abstract.** The authors have examined 70 children aged from 12 to 18 years (34 boys and 36 girls) with metabolic syndrome

(MS). They have also carried out a clinical examination, ultrasound diagnostics of the thyroid gland and have determined the state of the hormonal status based on the blood serum level of triiodothyronine ( $T_3$ ), thyroxin ( $T_4$ ), thyrotropic hormone (TTH), prolactin, testosterone, follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing principle (LP). It has been established that the most characteristic manifestations of the hormonal status in children with MS is a decrease of the content of testosterone in boys and its increase in girls, dependent on the degree of obesity. The indices of the hormonal status of the thyroid gland (TG) alter differently in girls and boys with MS. The content of TTH elevates to a greater extent, whereas in boys the blood TTH concentration drops.

**Key words:** metabolic syndrome, triiodothyronine, thyroxin, thyrotropic hormone, prolactin, testosterone, follicle-stimulating hormone and luteinizing principle.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №3. - P. 73-77.  
Надійшла до редакції 16.08.2007*

Рецензент - доц. В.А. Маслянюк